## ***RÉCAPITULATION :***

***Définition :*** ***La lipogenèse est l'ensemble des réactions enzymatiques se déroulant principalement dans le cytosol, conduisant à partir de l'acétyle CoA à la synthèse d'AG.***

***Trois mécanismes distincts se complètent :***

- ✓ ***Synthèse cytosolique ou voie de Wakil : de l'acétyl CoA au palmitate C16***
- ✓ ***Synthèse mitochondriale ou voie de Lynen : de C16 à C24***
- ✓ ***Élongation et désaturation microsomale (RE)***

### *1- Synthèse cytosolique ou voie de Wakil : de l'acétyl-CoA au palmitate C16*

- ***Les acides aminés excédentaires, issus d'une alimentation trop riche en protéines, conduisent à la formation de glucose ou d'acides gras. En définitive, le surplus, acides aminés, glucides ou lipides, est converti en acides gras via l'acétyl-CoA.***
- ***L'acétyl-CoA est converti en malonyl-CoA par l'acétyl-CoA carboxylase.***
- ***L'acétyl-CoA carboxylase est le point de régulation de la synthèse des acides gras saturés linéaires, à la fois par phosphorylation et par allostérie.***
- ***L'enzyme-clé de la synthèse des acides gras est l'acétyl-CoA carboxylase, à biotine, qui catalyse la formation du malonyl-CoA. Elle est stimulée par déphosphorylation catalysée par la protéine phosphatase activée par l'insuline et inhibée par phosphorylation par la protéine kinase A sous l'action de l'adrénaline et du glucagon.***

*Contrôle covalent : Le point de control est la réaction catalysée par l'ACC L'enzyme existe sous deux états conformationnels :*

*Polymères déphosphorylé (active) Protomère phosphorylé (inactive)*

*La phosphorylation est catalysée*

- *par La PKA, elle-même activé par le glucagon (période de jeune) et l'adrénaline (activité musculaire)*
- *Une protéine kinase AMP dépendante (AMP activated proyein kinase ou AMPK) La déphosphorylation (activation) de l'ACC est assurée par la protéine phosphatase 2A, sous contrôle de l'insuline.*

- ***La régulation allostérique consiste en l'inhibition par le palmitoyl-CoA et en l'activation par le citrate (mécanisme de stockage de l'énergie lorsque le cycle de Krebs est saturé)***

  *Le citrate, témoin d'apport substantiel en acétyl-CoA d'origine glycolytique, est un puissant activateur de l'ACC; il favorise la forme non phosphorylée polymérique, et accélère la synthèse d'AG.*

- ***Lieu de synthèse : le foie et les glandes mammaires en lactation et une moindre mesure, dans le tissu adipeux.***
- ***L'essentiel de l'acétyl-CoA est formé à partir du pyruvate par le complexe pyruvate déshydrogénase des mitochondries.***
- ***L'acétyl-CoA produit dans les mitochondries est condensé avec l'oxaloacétate par pour donner du citrate, transporté à travers la membrane mitochondriale dans le cytosol, où il est clivé en acétyl-CoA et oxaloacétate.***
- ***L'oxaloacétate cytosolique est réduit en malate qui est renvoyé dans les mitochondries pour prendre part au cycle de Krebs***

***2- Synthèse intra-mitochondriale (voie de Lynen):***

***Consiste en une transformation anabolique des AG à 16 atomes de C La réaction d'allongement utilise directement l'Acétyl-CoA. Il s'agit de réactions inverses de celle de la 6 oxydation.***

***3- Élongation :***

***Le palmitate est le précurseur d'AG à chaine plus longue et insaturée sous l'action d'élongase et de désaturase microsomale.***

***L'élongation microsomale se fait par condensation de l'acyl CoA sur le malonyl CoA, suivie d'une réduction par le NADPH,$H^+$***

***Acides gras linéaires insaturés***

- ✓ ***La désaturation des acides gras requiert de 02, du NADH+H' et le cytochrome bs (****hémoprotéines transporteuses d'électrons****). Cette réaction, se déroulant dans le réticulum endoplasmique, conduit à l'oxydation à la fois de l'acide gras et du NADH. La réaction de désaturation la plus courante introduit une double liaison entre les carbones 9 et 10 par une $\Delta^9$-acide gras désaturase, mais les Humains possèdent également des $\Delta^6$, $\Delta^5$ et $\Delta^4$ désaturases.***
- ✓ ***Les acides gras insaturés sont des éléments fondamentaux des membranes cellulaires chez les bactéries et les eucaryotes, où ils interviennent en premier lieu dans la régulation de la fluidité membranaire, mais jouent aussi un rôle important dans la signalisation cellulaire (signalisation lipidique) ainsi que dans la réplication de l'ADN.***

**Mr. CHIBAH A.**
**UMMTO**